

ТЕРМОДИНАМИКА СУБЛИМАЦИИ АЛЬФА- И БЕТА-ИЗОМЕРОВ АЛАНИЛ-АЛАНИНА

Тюнина В.В.⁽¹⁾, Краснов А.В.⁽¹⁾, Баделин В.Г.⁽²⁾

⁽¹⁾ Ивановский государственный химико-технологический университет
153000, г. Иваново, пр. Шереметевский, д. 7

⁽²⁾ Институт химии растворов РАН
153045, г. Иваново, ул. Академическая, д. 1

Исследование различных физико-химических параметров биоорганических молекул и их изомеров, широко применяемых при синтезе лекарственных средств, является одной из важных задач современной физической химии. Совместное изучение термодинамических и структурных характеристик дипептидов, рассматриваемых в качестве модельных соединений полипептидных антибиотиков, позволяет выявить меж- и внутримолекулярные взаимодействия и установить закономерности изменения соотношения «структура-свойство».

В качестве объектов исследования в данной работе представлены три изомерных дипептида: α -аланил- α -аланин (α -Ala- α -Ala) [1], α -аланил- β -аланин (α -Ala- β -Ala) и β -аланил- β -аланин (β -Ala- β -Ala). Экспериментальные данные по термодинамике сублимации получены эффузионным методом Кнудсена с масс-спектрометрическим контролем состава пара (МИ 1201, энергия ионизирующих электронов 50 эВ) в температурных интервалах 430-497 К для α -Ala- α -Ala, 439-469 К для α -Ala- β -Ala и 427-464 К для β -Ala- β -Ala. Во всех случаях испарение происходило конгруэнтно, масс-спектр не содержал ионов, указывающих на разложение препарата. Отсутствие гистерезисных явлений и обработка температурных зависимостей ионных токов по второму закону термодинамики позволили определить энтальпии сублимации для дипептидов, которые изменяются в ряду: $\Delta_{\text{sub}}H^\circ(\alpha\text{-Ala-}\alpha\text{-Ala}) = \Delta_{\text{sub}}H^\circ(\alpha\text{-Ala-}\beta\text{-Ala}) < \Delta_{\text{sub}}H^\circ(\beta\text{-Ala-}\beta\text{-Ala})$. Показано, что на энтальпию сублимации оказывает существенное влияние стерический фактор: практически линейная молекула β -Ala- β -Ala имеет величину энтальпии, превышающую аналогичный параметр для α -Ala- α -Ala и α -Ala- β -Ala, молекулы которых имеют боковой метильный радикал.

С целью определения структурных параметров наиболее устойчивых конформеров указанных дипептидов начаты теоретические исследования строения их молекул. На первом этапе методом MMFF94s (Avogadro) получены структуры α -Ala- α -Ala, α -Ala- β -Ala и β -Ala- β -Ala.



α -Ala- α -Ala

α -Ala- β -Ala

β -Ala- β -Ala

Проведено обсуждение влияния изомерии на образование циклических форм дипептидов из линейных молекул в газовой фазе на основе использования квантово-химических методов.

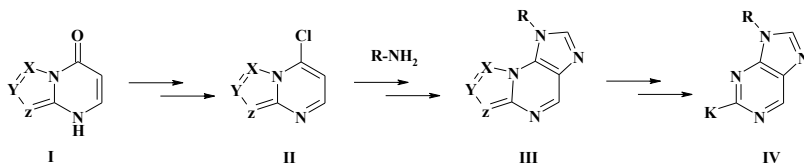
1. Баделин В.Г., Тюнина Е.Ю., Краснов А.В. и др. Масс-спектрометрическое исследование процесса сублимации алифатических дипептидов // Журн. физ. хим. 2012. Т. 86 (3). С. 528–533.

1-АМИНО-3,3-ДИ(ГИДРОКСИМЕТИЛ)БУТАН В КАЧЕСТВЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО РИБОЗИДНОГО ФРАГМЕНТА В СИНТЕЗЕ АНОМАЛЬНЫХ НУКЛЕОЗИДОВ

Федотов В.В., Саватеев К.В., Уломский Е.Н., Воинков Е.К., Дрокин Р.А., Русинов В.Л.

Уральский федеральный университет
620002, г. Екатеринбург, ул. Мира, д. 19

Ранее нами была разработан региоспецифичный подход к синтезу азоло[5,1-b]пуринов, позволяющий, в перспективе, получать известные аномальные нуклеозиды с полезной биологической активностью, например фамциклоvir или пенциклоvir, при использовании гетероциклов содержащих тетразольный или 1,3,4-тиадиазольный цикл в качестве азольного фрагмента.



Другой важной особенностью метода является использование первичных аминов для введение рибозидного фрагмента в молекулу, в отличие от классических методов, где используется алкилирование галогенпроизводными. Известно, что получение первичных аминов является более сложной задачей по сравнению с синтезом соответствующих галогенпроизводных, в особенности в случае молекул содержащих гид-